

Aus dem Nauwerckhaus (pathologisch-hygienisches Institut)
der Stadt Chemnitz. (Direktor Priv. Doz. Dr. J. F. Buchaly.)

Beitrag zur Morphologie und Endokrinologie der Chorionepitheliome des Mannes.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Reinhard Hörstebroch
aus Ibbenbüren in Westfalen.

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 7. 1939.

1 9 4 0

Buchdruckerei Oltro Tesch, Chemnitz, Hans-Sachs-Straße 36.

1040 1699

Referent: Doz. Dr. Julius Buchaly.

Dekan: Prof. Dr. Richard Greving.



Die Hodentumoren haben wegen ihrer Seltenheit, wegen ihres klinischen Verhaltens und wegen ihres pathologisch-anatomischen Verhaltens stets großes Interesse gehabt. Klinisch zeichnet sich die Mehrzahl der Hodentumoren durch ihre Bösartigkeit, insbesondere durch ihre frühzeitige Metastasenbildung aus. (Schlagenhauser cit. n. Oberndorfer [18], Greiling [9], Ferguson [8]). So fand Jefferson (12) unter 182 792 Männern bei nur 116 bösartige Geschwülste des Hodens, das sind in 0,06 Prozent. Pathologisch-anatomisch sind sie insofern bemerkenswert, als sie sich durch die Mannigfaltigkeit ihrer Gewebsbildungen auszeichnen. Sie beanspruchen daher in jedem Einzelfall wegen dieser großen Verschiedenheit im Aufbau besonders ausgedehnte Untersuchung. Aus diesem Grunde ist auch ihre morphologische Klassifizierung keineswegs allgemein anerkannt. Die verschiedenen histogenetischen Ansichten über die Zuteilung der histologischen Bilder zu einer bestimmten Tumorart zeigt sich am deutlichsten in der verschiedenen Bezeichnung der Geschwülste und in der großen Verschiedenheit der Häufigkeitsstatistiken bei den einzelnen Forschern. (Chevassu, Sakaguchi, Gioja, Demel, Frank, Greiling, Candiere und Henny, F. Gordon Bell zit. nach Oberndorfer [18]). Daher kann Oberndorfer in seiner Abhandlung über die Hodentumoren (18) sagen, daß die Bemühungen selbst namhafter Forscher, die Klassifikation dieser Geschwülste auf gewebsgeschichtlicher Grundlage durchzuführen, in ihrem Erfolge trostlos sind.

Das kann nicht wundernehmen, wenn man sich klar macht, daß die Tumoren des Hodens, sofern sie vom eigentlichen Hodenparenchym entstehen, Zellen als Matrix haben, die man als multipotent bezeichnen muß, d. h. sie haben die Fähigkeit alle Gewebsarten geschwulstmässig zu entwickeln. Daher beschreitet Oberndorfer (18) aus dieser Erwägung heraus zweifellos den richtigen Weg, wenn er alle Hodengeschwülste im engeren Sinne als dreikeimblättrige Tumoren auffaßt, also als Teratome.

So unterscheidet er ein Teratoma adultum von einem Teratoma embryonale und teilt letztere, die Teratoide, ein in solide, mitkrocytische und rudimentäre.

Bei den rudimentären Teratoiden ist das Typische des Teratoms, nämlich die Dreikeimblättrigkeit, durch das Überwiegen einer Gewebskomponente häufig überdeckt. Diese kann man daher unterteilen in Geschwülste mit vorwiegender Ausbildung von Bindesubstanz und solche mit vorwiegend epithelialer Natur. Zu letzteren gehören die Seminome, die Adenome und die Chorionepitheliome des Mannes und andere nicht einreihbare fibroepitheliale gutartige und bösartige Tumoren.

Was die Häufigkeit der einzelnen Geschwulstarten dieser Hodentumoren angeht, so sind nach den Literaturangaben (Chevassu, Sakaguchi, Gioja, Frank, Demel zit. nach Oberndorfer [18]), Seminome am häufigsten festgestellt worden. Seltener sind Chorionepitheliome. Gerade diese Geschwülste, die Chorionepitheliome des Mannes beanspruchen in neuerer Zeit besonderes Interesse, weil sie, abgesehen von ihrem sonstigen klinischen Verhalten, auch weitgehend in das hormonale Geschehen des befallenen Körpers eingreifen. (Zondek [23], Brühl [4], Heidrich, Fels, Mathias, [11] u. a.).

Sowohl morphologisch klassifizierte, als auch auf ihre hormonalen Verhältnisse untersuchten Chorionepitheliome des Mannes sind nur wenig häufig im Schrifttum niedergelegt, sodaß eine Beschreibung eines selbstbeobachteten Falles gerechtfertigt erscheint. Ich wurde daher von meinem Chef, Herrn Priv. Doz. Dr. J. F. Buchaly, beauftragt eine Hodengeschwulst ausgedehnt pathologisch-anatomisch zu untersuchen und auch die hormonalen Feststellungen mit zu berücksichtigen.

Dem Nauwerckhaus (Pathologisch-hygienisches Institut) der Stadt Chemnitz wurde vom Stadtkrankenhaus Frankenberg Sa. (Chefarzt Dr. Wolff) eine Hodengeschwulst des 35 Jahre alten M. H. zur histologischen Untersuchung übersandt.

Der Vorgeschichte ist folgendes zu entnehmen:*)

*) Dem freundlichen Entgegenkommen des Chefarztes des Stadtkrankenhaus Frankenberg, Dr. Wolff und den schriftlichen ausführlichen Angaben des behandelnden Arztes Dr. Spitzbärth verdanke ich die Angaben über den klinischen Befund und die Vorgeschichte, für deren Überlassung ich an dieser Stelle danken möchte.

Die Großeltern väterlicherseits leben noch, sind ca. 80 Jahre alt und körperlich und geistig noch rüstig. Die Großeltern mütterlicherseits haben kein hohes Alter erreicht. Sie sind angeblich an Tuberkulose verstorben. Die Eltern leben und sind gesund, ferner leben noch zwei gesunde Geschwister.

Nach Schilderung der Mutter ist der Patient von Jugend auf immer ein sehr zurückhaltender und verschlossener Mensch gewesen. Körperlich und geistig zeigte er nichts Abnormes. Von seinen Nachbarn wurde er als guter Turner gekennzeichnet. Er ist immer gesund gewesen. 1930 wurde bei dem Patienten eine Zahnfisteloperation am linken Unterkiefer vorgenommen. Sonst war er nie krank. 1937 wurde der Patient zur Musterung vorgeladen. Dabei wurde festgestellt, daß beide Hoden noch nicht abgestiegen waren. Abänderungen des Gemüts- und Trieblebens hat der Patient weder selbst, noch auch seine Umgebung beobachtet. Er war verlobt und wollte in den nächsten Monaten heiraten. 3 Monate nach der Musterung bemerkte er, daß der rechte Hoden in Kastaniengröße in den Hodensack eingetreten war. Innerhalb von $\frac{3}{4}$ Jahren vergrößerte sich dieser rechte Hoden auf etwa Gänseeigröße. Gleichzeitig bestanden Schmerzen. Der Patient selbst glaubte, es handele sich um ein Bruchleiden. Deswegen begab er sich in ärztliche Behandlung. Am 8. 10. 1938 wurde er im Stadtkrankenhaus Frankenberg Sa. aufgenommen.

Der Krankengeschichte ist zu entnehmen, daß die Untersuchung von Brust- und Bauchorganen keinen wesentlichen krankhaften Befund ergaben. Auch das Zentralnervensystem zeigte kein abweichendes Verhalten von der Norm.

Die äußeren Geschlechtsteile waren unterentwickelt. Der linke Hoden war überhaupt nicht tastbar. Der rechte Hoden lag im Hodensack, war massiv derb, gänseeigroß und in geringem Maße druckschmerzhaft.

Am 11. 10. 1938 wurde dieser Hoden operativ entfernt. Das Operationsgut ergab bei seiner pathologisch-anatomischen Untersuchung im Nauwerckhaus: eine maligne, teratoide Hodengeschwulst, verdächtig auf chorionepitheliomatöse Bestandteile (E. N. 4441/38).

Aus diesem Grunde wurde der Urin des Patienten angefordert, der bei der Untersuchung nach Aschheim und Zondek ein stark positives Resultat ergab.

Am Tage nach der Operation trat bei dem Patienten blutiger Auswurf ein. Eine Röntgenaufnahme der Lungen zeigte eine diffuse Durchsetzung mit rundlichen Schatten, die unscharf begrenzt und erbsen- bis kastaniengroß erscheinen. Der blutige, himbeergeleeartige Auswurf bestand weiter. Es trat ein starker körperlicher Kräfteverfall auf. Der Appetit war sehr schlecht. Es bestanden ein dumpfes, benommenes Gefühl und starke Kopfschmerzen. Die Operationswunde heilte gut ab. Am 29. 10. 1938 wurde der Patient auf eigenen Wunsch aus dem Krankenhaus in weitere hausärztliche Behandlung seines Arztes, Dr. med. E. Spitzbarth, Wiederau, entlassen.

Zu Hause verschlechterte sich der Befund sehr schnell. Es trat eine rasch zunehmende Kachexie ein mit Bluthusten und Schmerzen auf der Brust. Eine neuerliche Urinuntersuchung ergab einen noch stärkeren positiven Ausfall der Aschheim-Zondek'schen Reaktion als bei der ersten Untersuchung. Am 16. 10. 1938 trat der Tod ein, von dem das Nauwerckhaus zu spät in Kenntnis gesetzt wurde, um noch eine Leichenöffnung durchführen zu können.

Ich habe nun das übersandte Operationsgut eingehend pathologisch-anatomisch untersucht.

Makroskopischer Befund:

Es handelt sich um ein birnenförmiges Gebilde von 10:7:6,5 cm Größe, das von einer spiegelnden, derben bindegewebigen Kapsel umgeben ist. Die Oberfläche ist flachbuckelig, teilweise leicht gehöckert. Die Schnittfläche zeigt ein grauweißes Gewebe, das von fleckigrötlichen und dunkelroten Herden durchbrochen ist. Auch Cysten von Stecknadelkopf- bis fast Erbsgröße sind vorhanden. Weiterhin sieht man teils deutliche, teils angedeutete Knotenbildungen, die bis über haselnußgroß sind. Sie lassen teils graues, teils rötlichgraus Gewebe erkennen. Im Zentrum sind sie teilweise stark erweicht. Das die Knoten umgebende, grauweißliche Gewebe läßt stellenweise zügige Anordnung erkennen. Erhaltene Reste des Hodengewebes sind nirgends festzustellen. Auch sieht man am Präparat nirgends etwas vom Nebenhoden.

Histologischer Befund:

Zur histologischen Untersuchung wurden Gewebsteile nach Anlegung mehrerer Schnitte entnommen und darauf geachtet, daß von allen makroskopisch verschiedenen Partien Gewebe der mikroskopischen Untersuchung zugeführt wurde.

Die histologischen Schnittpräparate wurden teils nach der Gefrier-methode, teils nach Einbetten in Paraffin angefertigt. Als Färbemethoden verwandte ich die Haemalaun-Eosin-Färbung, die Binde-gewebstdarstellung mit dem Pikrinsäure-Fuchsingemisch und führte außerdem die Fettreaktion mit Sudan III durch.

Zusammenfassend war folgender histologischer Befund zu er-heben:

Die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten graurötlichen und roten Gewebspartien erweisen sich histologisch als Nekroseherde, die in wechselnder Stärke blutig durchsetzt sind. In der Umgebung dieser Nekroseherde ist ein wechselnd dichter und breiter Saum von Entzün-dungszellen, in der Hauptsache aus polymorphkernigen Leukozyten bestehend, nachweisbar. Am erhaltenen Gewebe, das schätzungsweise die Hälfte des gesamten Gebildes ausmacht, läßt sich unreifes em-bryonales Gewebe unterscheiden von höherdifferenzierten und cha-rakterisierbaren Gewebelementen. Das embryonale Gewebe besteht in der Hauptsache aus großen Zellen mit auffallend deutlicher Zell-membran. Die Zellen erscheinen meist polygonal. Ihr Protoplasma ist leicht blasig, der Kern ist meist mittelgroß, wechselnd chromatin-haltig. Stellenweise sieht man in diesen Gewebsbezirken große Proto-plasmahaufen mit reichlich Kernen ohne Zellabgrenzung eingelagert. Dieses embryonale Gewebe wird teils deutlich von Bindegewebszügen umgrenzt, teils geht es ohne scharfe Abgrenzung in lockeres und dichtfaseriges Bindegewebe oder auch in nekrotische Bezirke über. An reifen ausdifferenzierten Geweben läßt sich lockeres und dichtfaseriges Bindegewebe erkennen. Stellenweise sind glatte Muskel-fasern in Zügen in dieses eingelagert. Des weiteren sieht man epi-theliale Bildungen, insbesondere fallen reichliche drüsige Bildungen teilweise mit cystischer Erweiterung auf. Die Cysten lassen vielfach Cyliuderepithel erkennen, das teils ein Flimmerepithel darstellt, teils den Drüsen des Darmkanals ähnelt. Auch Lungenbläschen ähnelnde Gewebsbezirke sind zu erkennen. Ferner sieht man colloidhaltige Cysten mit flachem kubischem Epithel als Auskleidung. Weiterhin sind cystische Hohlräume mit Plattenepithelsaum festzustellen. Teil-weise erscheint das Plattenepithel stark verhornend. Auch Haarbälge sind zu unterscheiden. An einer Stelle sieht man auch eine Anhäufung embryonaler Zahnanlagen. Nirgends ist in den histologischen Präpa-raten ein Einbruch des Geschwulstgewebes in die äußere Bindege-

webskapsel festzustellen. Der Kapsel selbst ist an der Innenseite an einer Stelle atrophisches Hodenparenchym dicht angelagert.

Überblickt man den histologischen Befund, so kommt man zur Diagnose eines Mischtumors. Man kann feststellen, daß in reichlichen Maße epitheliale Neubildungen sich ausgebildet haben, meist undifferenziert und unreif, teilweise aber auch weitgehend differenziert. Neben embryonalen Zahnanlagen, äußerer Haut und Anhangsgebilden der Haut finden sich Anlagen von Schilddrüsen- und Lungengewebe. Die zahlreichen, teilweise cystischen Drüsenräume mit Zylinderepithel erinnern an Respirations- und Digestionsdrüsen. Außerdem ist reichlich Bindegewebe und stellenweise auch glatte Muskulatur vorhanden. Es konnten somit Bestandteile aller drei Keimblätter nachgewiesen werden, also die histologischen Merkmale der Teratome. Das embryonale, undifferenzierte Gewebe besteht in der Hauptsache aus Zellverbänden, die in ihrem Aufbau und ihrer Zellanordnung weitgehend mit dem von Marchand (13, 14) beschriebenen foetalen Chorionepithel übereinstimmen. Dazu paßt auch der Nachweis von plasmodialen Gebilden, die als choriale Riesenzellen aufzufassen sind. Große Nekroseherde verwischen vielfach die histologische Struktur der Geschwulst. Insgesamt handelt es sich also um ein: nekrotisierendes Chorionepitheliom in einem Teratom des Hodens.

Will man diesen Tumor in die Klassifizierung der Hodengeschwülste nach Oberndorfer (18) einordnen, so liegt eine Übergangsform vom Teratoma adultum zum Teratoma embryonale vor. Die verhältnismäßig hohe Differenzierung der epithelialen Komponenten z. B. bis zu deutlich erkennbarem Schilddrüsen- und Lungengewebe, bis zu Gewebsbezirken, die Lungengewebe darstellen, oder als Darm- bzw. Bronchialdrüsen aufzufassen sind, charakterisieren den Anteil der Geschwulst am Teratoma adultum. Das unreife Epithel, nämlich die chorionepitheliomatösen Partien lassen die Geschwulst dem Teratoma embryonale zurechnen.

Daß tatsächlich das undifferenzierte epitheliale Gewebe des Tumors als Chorionepitheliom aufgefaßt werden kann und darf, beweist der stark positive Ausfall der Aschheim-Zondek'schen Reaktion im Urin des Patienten.

Es hat sich also die auffällige Tatsache im vorliegenden Fall ergeben, daß hier beim Manne im Urin Hormonmengen nachweisbar

sind, wie sie sonst nur vom Organismus der schwangeren Frau ausgeschieden werden.

Um diese Merkwürdigkeit zu klären ist es zunächst notwendig, kurz auf die normalen funktionellen Hormonbeziehungen im menschlichen Körper einzugehen.

Bei der Frau wird die Ovarialfunktion angeregt und gesteuert durch die Hormone des Hypophysenvorderlappens. (Aschheim u. Zondek [1]). Diese Hormone bezeichnet man als gonadotrope Hormone. Sie bewirken einerseits Reifung der Follikel. Dieses Hormon wird als Prolan A. bezeichnet. Andererseits veranlassen sie die Corpus luteum-Bildung nach Ausstoßung des gereiften Eies aus dem gereiften Follikel. Man bezeichnet dieses Hormon als Prolan B. Mit der Ausreifung des Follikels und der Ausbildung des Corpus luteum bilden sich im Ovar zwei weitere Hormone, das Follikelhormon und das Corpus luteum-Hormon. Diese üben ihrerseits einen Einfluß auf den Uterus aus. Dabei bewirkt das Follikelhormon Kräftigung der Schleimhaut im Sinne einer Zellvermehrung, während das Corpus luteum-Hormon die Vorbereitung der Uterusschleimhaut für die Eieinnistung übernimmt. Beide Hormone zeigen auch Rückwirkungen auf die Hormonproduktion des Hypophysenvorderlappens im Sinne einer Regulierung der Prolan A. und B.-Ausscheidung. Wenn auch über Einzelfragen noch Unstimmigkeiten im Schrifttum herrschen, so ist das oben Beschriebene im allgemeinen als gesichertes Wissen anerkannt. (Clauberg [5]).

Kommt es zur Befruchtung und Einnistung des Eies, so entwickelt sich der Trophoblast. Man hat Grund anzunehmen, daß dieses trophoblastische Gewebe eine neue Bildungsstätte von Hormonen ist, die wirkungsgleich mit den Hypophysenvorderlappenhormonen sind, denn man hat experimentell nachweisen können, daß in trophoblastischem Gewebe in erhöhtem Maße Hypophysenvorderlappenhormone nachweisbar sind. (Philipp, B. Zondek zit. nach Clauberg [6]). Daß es sich dabei nicht nur um eine Durchtränkung des Gewebes mit Hypophysenvorderlappenhormon handelt, daß in Wirklichkeit in dem Hypophysenvorderlappen gebildet wird, wie früher einige Forscher annahmen (Aschheim und Zondek [1], Hady [10]) geht aus der Tatsache hervor, daß in Hypophysenvorderlappen während der Schwangerschaft keine oder nur sehr geringe Mengen von Prolanen nachweisbar sind (Philipp, Fels, Roessler, Erhardt und Mayes, Zondek u. a.

zit. nach Clauberg [6]). Es besteht eine starke Hemmung der Hypophysenvorderlappenhormonsekretion. Wenn aber der Trophoblast die Produktionsstätte von Hypophysenvorderlappenhormon ist, so kann es nicht verwundern, daß pathologische Wucherungsvorgänge des Trophoblasten mit einer erhöhten Bildung des Hypophysenvorderlappenhormons einhergehen können. Diese Verhältnisse sehen wir bei der Blasemole und beim Chorionepitheliom der Frau. Bei diesen Veränderungen finden sich stärkste Ausscheidungen von Prolan im Urin, erkennbar an einem stärksten Ausfall der Aschheim-Zondek'schen Reaktion. Man kann den Nachweis der erhöhten Prolanausscheidung im Urin direkt zur Differentialdiagnose dieser Krankheiten verwenden.

Das gleiche ist auch bei der Differentialdiagnose des Chorionepithelioms des Mannes verwendbar, wie unser Fall zeigt. Zur Erklärung dieser zunächst paradox anmutenden Erscheinung ist es notwendig festzustellen, daß das Chorionepitheliom der Frau in seinem histologischen Zellbild weitgehend dem Chorionepitheliom des Mannes entspricht. (Schlagenhauser [22] Riesel [21] u. a.)

Will man der Ursache dieser morphologischen Tatsache nachgehen, so muß man auf die Histogenese des Chorionepithelioms des Mannes zurückgreifen. Eine endgültige Lösung dieser Frage ist noch nicht gefunden, ebensowenig wie die Entstehung der übrigen Tumoren als geklärt gelten kann. Theoretisch muß man aber die Chorionepitheliome des Mannes, die Teile eines Teratoms sind, aus eiwertigen oder fast eiwertigen Ursprungszellen ableiten. (Askanazy [2] Borst [3], Ribbert [25]). Die theoretischen Möglichkeiten, die für eine solche Geschwulstentstehung infrage kommen, sind einerseits in einer Keimversprengung von totipotenten Zellen, die unter gewissen Bedingungen zum Wachstum und zur Bildung von Teratomen führen können, gegeben; andererseits ist auch eine Ableitung von den Ursamenzellen theoretisch denkbar. Man müßte dann eine parthenogenetische Teilung dieser multipotenten Zellen annehmen. Der Unterschied zwischen beiden Anschauungen besteht darin, daß im ersten Fall eine Keimversprengung bei der Entwicklung der Frucht angenommen wird, also die Potenz der Teratombildung schon angeboren ist. Im zweiten Fall erhält eine ausdifferenzierte Zelle des entwickelten Individuums durch andersartige Teilung den Anstoß zur Geschwulstentwicklung. Im Einzelfall wird man nur schwerlich den Beweis führen können, welche der beiden Theorien zur Erklärung der Ge-

Beiden gemeinsam ist fernerhin, daß sie unter Umständen in Wucherung geraten können, daß sich also ein Chorionepitheliom ausbildet. Wenn aber in der Histogenese grundsätzlich keine Unterschiede bestehen und auch andererseits weitgehende Übereinstimmungen in schwulstentstehung herangezogen werden kann. Daß die zweite dargestellte Möglichkeit einige Wahrscheinlichkeit für sich hat, geht auch aus den Versuchen von Michalowsky hervor (15—17), der durch Einspritzungen von 5%iger Zinkum chloratum- Lösung in die Hoden von Hähnen eine Wucherung von spermiogenen Zellen erzeugen konnte, die später in teratoide Geschwülste übergingen. Daraus geht hervor, daß die unreife Samenzelle selbst über dreikeimblättrige Entwicklungspotenzen verfügt, sodaß die Annahme von versprengten Gewebskeimen für jeden einzelnen Fall zur Erklärung einer Teratomentstehung nicht notwendig ist. Es soll aber deswegen nicht bestritten werden, daß Teratome auch aus versprengten embryonalen Keimen entstehen können. Zu welcher Anschauung man auch bei der Erklärung der Histogenese der Teratome kommen mag, so ist für unsere Fragestellung das Wichtigste, daß zur Ausbildung des chorionepitheliomatösen Gewebes eine Geschwulst mit der Anlage Abkömmlinge aller drei Keimblätter zu bilden, zugrunde liegen muß, d. h. die Geschwulst muß ihren Ausgang genommen haben von einer totipotenten Zelle. In diesem Punkt gleicht die Geschwulst dann dem sich entwickelnden befruchteten Ei der Frau. Auch dieses hat die Potenz zur Ausbildung von Abkömmlingen der drei Keimblätter. Der Unterschied zwischen beiden besteht nur darin, daß wir bei der Frau den Anstoß zur Entwicklung der drei Keimblätter und ihrer Abkömmlinge in der Befruchtung kennen und ein lebensfähiges physiologisches Produkt, nämlich die Frucht gebildet wird, während wir bei der Teratomentstehung bei Manne im Einzelfall auf Hypothesen angewiesen sind, und eine unphysiologische, also krankhafte Wucherung erfolgt. Nach der Befruchtung des Eies bildet sich der Trophoblast als embryonales Gewebe. Gleichartiges Gewebe kann sich auch aus dem Teratomkeim des Mannes entwickeln. Beide embryonalen Gewebsbildungen sind histogenetisch letzten Endes als gleichartige anzusprechen, wenn sie auch nicht in ihrer Funktion gleichwertig sind. der Ausbildung von Wucherungserscheinungen embryonalen Gewebes vorhanden sind, so erscheint es nunmehr nicht verwunderlich, daß beide grundsätzlich gleiche Gewebsarten auch eine gleiche Sekretion

ausüben können, nämlich wirkungsgleiche Hormonproduktion. Die Betrachtung der Histogenese bringt uns also die Erklärung, für die auffällige und zunächst paradox erscheinende Tatsache der Prolanausscheidung beim Chorionepitheliom des Mannes. Es handelt sich aber bei dem Hypophysenvorderlappenhormon um einen Stoff, der überhaupt physiologisch in jedem Organismus vorkommt. So konnte Zondek (23) bei Männern mit extragenitalem Carcinom in 13% seiner Fälle eine positive H. V. R. I erzielen. Er mußte aber die Hormone im Urin durch Alkoholfällung auf das fünffache einengen. Der native Urin des Mannes ergab nur bei Hodentumoren eine positive H. V. R. I—III. Nicht nur bei Tumoren ist Prolanausscheidung im Urin zu beobachten. Bei der Untersuchung von Urinen von Männern mit tuberkulösen Nebenhodenerkrankungen wurde von Brühl (4) festgestellt, daß es bei diesen Affektionen des Hodens auch zu einer vermehrten Ausscheidung von Prolan A kommen kann. Das legt den Gedanken nahe, daß überhaupt das Hypophysenvorderlappenhormon als Antwort des Körpers auf verschiedene Reize im Übermaß gebildet werden kann, und Zondek glaubt darin eine Abwehrreaktion des Körpers erblicken zu dürfen, insbesondere auf maligne Neubildungen. Die Beobachtungen am Chorionepitheliom des Mannes weisen aber darauf hin, daß man diese Auffassung nicht allgemein auf alle Tumoren ausdehnen darf. Denn mit Hamburger hat man zu unterscheiden (zit. nach Clauberg [5]) zwischen: I. Tumoren, die den Hypophysenvorderlappen stimulieren und II. Tumoren, die gonadotropes Hormon vom Typ des Schwangerschaftshormons selbst produzieren. Auch differentialdiagnostisch ist die Hypophysenvorderlappenhormonausscheidung bei den Tumoren des Mannes verwertbar. Brühl (4) hebt nämlich hervor, daß eine wesentlich vermehrte Ausscheidung von Prolan immer nur dann gefunden wurde, wenn es sich um einen Hodentumor gehandelt hat. Oberndorfer hat die Hodentumoren von Brühl histologisch untersucht. Er faßt sie als Teratoide auf. Man darf daher mit Brühl den Rückschluß ziehen, daß die Hodentumoren, die mit einer stark positiven Aschheim-Zondek'schen Reaktion einhergehen und zwar im nativen Urin, Teratome sind. Auch in unserem Falle war erst nach stark positiven Ausfall der Aschheim-Zondek'schen Reaktion die Diagnose der chorionepitheliomatösen Wucherungen absolut gesichert.

Mehr als früher sollte man demnach die Aschheim-Zondek'sche Urinreaktion zur Diagnose mit heranziehen.

Auch prognostisch ist die Aschheim-Zondek'sche Reaktion bei Hodentumoren wichtig. Nach Entfernung der Geschwulst wird sie negativ. Jetzt fällt ja auch der Ort der vermehrten Hormonbildung fort. Wird sie aber wieder positiv, so hat man mit Sicherheit mit einem Recidiv oder einer Metastasierung zu rechnen. (Ehrhardt [7]). Auch in unserem Falle war die Aschheim-Zondek'sche Reaktion noch nach Tagen nach der Exstirpation des Hodens positiv. Daß Metastasen vorhanden waren, deuteten schon das Röntgenbild der Lungen und der klinische Befund von blutigem Auswurf an. Bewiesen wird durch die Aschheim-Zondek'sche Reaktion, daß die Metastasen chorionepttheliomatösen Charakter gehabt haben müssen. Bemerkenswert ist auch die von Zondek beobachtete Tatsache, daß kurz vor dem Tode die Aschheim-Zondek'sche Reaktion negativ werden kann, obwohl die Metastasen weiterbestehen. Das weist auf ein Versiegen der Hormonproduktion kurz vor dem Zusammenbrechen des Organismus hin. Auch aus dieser Tatsache sind also prognostische Schlüsse möglich.

Zusammenfassung:

Im Nauwerckhaus (Pathologisch-hygienisches Institut der Stadt Chemnitz) kam eine Hodengeschwulst zur Beobachtung, deren ausgedehnte pathologisch-anatomische Untersuchung zur Diagnose eines Teratoms führte. Nach der Klassifizierung von Oberndorfer stellt die Geschwulst eine Mischform des Teratoma adultum und des Teratoma embryonale dar. Der embryonale Anteil erwies sich in der Hauptsache als ein Chorionepttheliom. Bewiesen wurde dieser morphologische Befund durch den Nachweis einer Prolanausscheidung im Urin mit Hilfe der Aschheim-Zondek'schen Reaktion. Diese Reaktion hat nicht nur diagnostische Bedeutung, sondern auch prognostischen Wert bei Hodengeschwülsten.

Literaturverzeichnis:

- 1.) Aschheim und Zondek Arch. f. Gyn. 130/1.
- 2.) Askanazy Verh. d. D. path. Ges. 10. Tagung (1906).
- 3.) Borst Verh. d. D. path. Ges. 11. Tagung (1907).
- 4.) Brühl Z. f. Gebh. 108/235.
- 5.) Clauberg Handbuch der Gynaekologie von Veit-Stoeckel, Bd. 9 (Springer Berlin 1936).
- 6.) Clauberg Innere Sekretion der Ovarien und der Plazenta. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der inneren Sekretion. Herausg. v. Berblinger. Bd. II (1937).
- 7.) Ehrhardt Münch. med. Wschr. 1937. Bd. I/7.
- 8.) Ferguson, Russels S. J. amer. med. Assoc. 101/1933-37.
- 9.) Greiling Diss. Marburg. (1927).
- 10.) Hady Zbl. Gyn. 1931/111a.
- 11.) Heidrich, Fels, Mathias Brun's Beitr. Bd. 150/1930.
- 12.) Jefferson Amer. J. Surg. 37/5/112 (1923).
- 13.) Marchand Mschr. f. Geb. u. Gynäk. (1895) Bd. I.
- 14.) Marchand Zschr. f. Geb. u. Gynäk. (1898) Bd. 39.
- 15.) Michalowsky Zbl. f. Path. 38/585 (1926).
- 16.) Michalowsky Virch. Arch. 267/27 (1928).
- 17.) Michalowsky Virch. Arch. 274/319 (1930).
- 18.) Oberndorfer Handbuch d. speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch. (Springer, Berlin 1931). Bd. VI/3. Teil. 755.
- 19.) Oberndorfer Schweizer med. Wschr. (1935) Bd. I. 204-206.
- 20.) Philipp Zbl. Gyn. 1930/Nr. 8.
- 21.) Risel Ergebnisse d. allg. Path. Lubarsch Ostertag 1907, 11/II. Abt. 928.
- 22.) Schlagenhauer Zbl. Path. 1920. Bd. 31. H. 4.
- 23.) Zondek Klin. Wschr. 1930, Bd. I. Nr. 6, 9, 15, 26.
- 24.) Zondek Klin. Wschr. 1932/H. 7. 274.
- 25.) Ribbert Geschwulstlehre, Bonn 1904.

Lebenslauf.

Am 30. 7. 1911 wurde ich in Ibbenbüren in Westf. als Sohn des Pfarrers Hans Hörstebroek und seiner Ehefrau Helene, geb. Herbener, geboren. Nach Besuch der Volksschule kam ich auf die Amtsrektoratschule in Ibbenbüren. Danach besuchte ich das Realgymnasium Dionysianum in Rheine in Westf., wo ich im März 1931 die Reifeprüfung bestand. Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1931. Ich studierte an den Hochschulen Frankfurt am Main und Münster, danach an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. 1933 bestand ich an der Universität Münster das Physikum und 1936 das medizinische Staatsexamen an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Während meiner Medizinalpraktikantenzeit war ich am Städtischen Krankenhaus in Gevelsberg in Westf. beschäftigt, wo ich dann im Anschluß an meine Bestallung als Arzt als planmäßiger Assistent noch weitere 5 Monate tätig war. Danach war ich als Volontärassistent an der I. Medizinischen Klinik der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Seit dem 1. Juli 1938 bin ich als Assistent am Nauwerckhaus (Pathologisch-hygienisches Institut der Stadt Chemnitz) beschäftigt.

Es ist mir ein Bedürfnis, Herrn Priv. Doz. Dr. J. F. Buchaly für die Anregung, das mir zur Verfügung gestellte Material, sowie die vielfache Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.
